

Gepersonaliseerde nacontrole voor HPV-gerelateerde orofarynxkankerpatiënten door middel van bloedtesten

Gepubliceerd: 04-09-2024 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Het hoofddoel van dit onderzoek is het valideren van een bloedtest (liquid biopsy) voor het detecteren van HPV DNA in het bloed, voor het aantonen van eventuele recidieven in HPV-positieve orofarynxkanker patiënten na behandeling. De accuraatheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56995

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nacontrole van HPV+ orofarynxkankerpatiënten middels bloedtesten

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

mond-keelholtekanker, Orofarynxkanker

Aandoening

Hoofd-hals oncologie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloedtesten, Humaan Papillomavirus, Opvolging, Orofarynxkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de detectie van HPV DNA in bloedplasma in vergelijking met de huidige follow-up (lichamelijk onderzoek + beeldvorming) 3-4 na behandeling en de correlatie van deze plasma HPV DNA levels met eventuele restziekte en/of ontwikkeling van recidieven.

Secundaire uitkomstmaten

Als secundaire uitkomstmaten zullen we de plasma HPV DNA levels over een follow-up periode van 2 jaar bepalen en de correlatie van deze HPV DNA levels met de ontwikkeling van recidieven over de tijd onderzoeken. Daarnaast zullen we de meest accurate frequentie en timing van bloedafname momenten bepalen, die de meest betrouwbare voorspelling van een recidief opleveren. Daarnaast zullen we de kosteneffectiviteit van liquid biopsies onderzoeken. Patiënt karakteristieken die een verband zouden kunnen hebben met HPV DNA levels in het bloed en een confounder voor de studieresultaten zouden kunnen zijn worden ook verzameld, zoals: plasma HPV DNA levels voor behandeling, geslacht, leeftijd, comorbiditeiten, rookstatus, alcohol consumptie, HPV type, fysieke staat van het HPV virus, virale load, en klinische en pathologische tumor karakteristieken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van orofarynx (of keelholte) tumoren veroorzaakt door het Humaan Papilomavirus (HPV) is de laatste jaren wereldwijd flink gestegen. In Nederland is het percentage HPV-positieve orofarynxcarcinomen gestegen van 5% in 1990 naar ongeveer 50% in de afgelopen jaren. Hoewel HPV-positieve orofarynxkanker patiënten over het algemeen een goede prognose hebben, bij 10-20% van deze patiënten keert de tumor toch terug na behandeling met (chemo)radiotherapie, en is er sprake van een recidief. Om recidieven na behandeling te kunnen identificeren, worden deze patiënten opgevolgd middels nacontrole afspraken in het ziekenhuis. Echter, deze opvolging is in Nederland georganiseerd naar het idee van een 'one-size-fits-all' principe, waarbij er geen rekening wordt gehouden met de grote variatie tussen patiënten in het risico om een recidief te ontwikkelen. De opvolging bestaat doorgaans uit 17 ziekenhuisbezoeken over een periode van 5 jaar na behandeling, waarbij er fysiek onderzoek door de behandelend arts plaatsvindt. Echter, recente studies hebben aangetoond dat deze manier van opvolgen niet accuraat genoeg is: niet alle recidieven kunnen worden geïdentificeerd (sensitiviteit van 67%) en maar 1 op de 5 verdenkingen blijkt daadwerkelijk een recidief te zijn (positief voorspellende waarde 20%). Het gebruik van bloedtesten ('liquid biopsies') wordt beschouwd als een innovatieve en veelbelovende methode voor de monitoring van kankerpatiënten. De detectie van circulerend HPV DNA in het bloedplasma van HPV-positieve orofarynxkanker patiënten lijkt een accurate marker voor het opsporen van recidieven in een zeer vroeg stadium, wat de overleving en kwaliteit van leven van deze patiënten zeer ten goede komt.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van dit onderzoek is het valideren van een bloedtest (liquid biopsy) voor het detecteren van HPV DNA in het bloed, voor het aantonen van eventuele recidieven in HPV-positieve orofarynxkanker patiënten na behandeling. De accuraatheid van deze bloedtest zal worden vergeleken met de huidige standaard nacontrole, bestaande uit ziekenhuisbezoeken en lichamelijk onderzoek. Validatie van deze bloedtesten, op gestandaardiseerde momenten en frequenties, is een essentiële stap richting implementatie in een klinische setting.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, prospectieve studie, waarbij HPV-positieve orofarynxkanker patiënten die worden behandeld en opgevolgd in een van de NWHHT centra in Nederland worden geïnccludeerd. Er is gekozen voor een enkelarmige onderzoeksopzet, waarbij alle deelnemers, naast de bloedtesten, ook de huidige

standaardcontrole zullen krijgen. Op deze manier is het mogelijk om de accuraatheid van de bloedtest direct te vergelijken met de standard of care. Er zal bloed worden afgenomen eenmalig voor de start van de behandeling met (chemo)radiotherapie, en iedere 2-3 maanden gedurende de eerste twee jaar na het einde van de behandeling. Deze duur is gekozen omdat het overgrote deel van de recidieven zich presenteren in de eerste 2 jaar na het einde van de behandeling. Bloedsamples van externe centra zullen gecodeerd worden opgestuurd naar het UMCU of het MUMC+ waar uit het bloedplasma DNA zal worden geïsoleerd en de aanwezigheid van HPV DNA worden gedetecteerd middels digital droplet PCR (ddPCR). Dit is een heel gevoelige PCR techniek, die kwantitatief de aanwezigheid van DNA moleculen kan bepalen en reeds wordt toegepast voor diagnostische toepassingen binnen de moleculaire diagnostiek onder ISO15189 richtlijnen.

Inschatting van belasting en risico

Van alle proefpersonen zal 11 keer 30 ml bloed worden afgenomen. Deze bloedafname momenten vallen samen met de afspraken in het ziekenhuis voor de reguliere nacontrole (standard of care). Proefpersonen hoeven dus niet extra naar het ziekenhuis te komen. Als extra handeling wordt er alleen bloed afgenomen tijdens deze afspraak. Ook zal er eenmalig bloed worden afgenomen voor aanvang van de behandeling. Het risico van deelname aan deze studie voor proefpersonen is verwaarloosbaar. Het verzamelen van bloed wordt uitgevoerd door een bekwaam en gecertificeerde medewerker van het ziekenhuis en zou hoogstens kunnen leiden tot een bloeditstorting en lokale pijn, welke normaal binnen een paar dagen wegtrekken. Deelname aan dit onderzoek brengt minimale tijdsbelasting en geen noemenswaardige risico's voor de gezondheid van de proefpersonen met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om te kunnen deelnemen in onze studie moet een proefpersoon aan de volgende criteria voldoen:

- leeftijd 18 jaar of ouder
- bevestigde diagnose van een HPV-positieve plaveiselcelcarcinoom in de orofarynx (positief voor p16 en/of HPV DNA)
- gepland zijn voor curatieve behandeling en opvolging in een van de deelnemende centra.
- in staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een proefpersoon die voldoet aan een van de volgende criteria zal niet kunnen deelnemen aan deze studie:

- De aanwezigheid van een afstandsmetastase ten tijde van diagnose (behalve halskliermetastasen)
- elke bekende andere HPV-gerelateerde maligniteit (bijvoorbeeld baarmoederhals, anus, penis)
- niet in staat om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 21-10-2024

Aantal proefpersonen: 278

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL83769.041.23